DES

N° 438

CYANIQUES

D'ORIGINE VÉGÉTALE

AU POINT DE VUE PHARMACEUTIQUE

SYNTHÈSE

Présentée à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le 20 février 1888

PAR

P.-A. MENDIONDO

Né à Oloron-Ste-Marie (Basses-Pyrénées).

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re Classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE Gustave FIRMIN

IMPRIMEUR-ÉDITEUR

DE L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

Des Chroniques de Languedoc

De la *Revue populaire de Médecine et de Pharmacie*

M DCCC LXXX VIII

A mon Père et à ma Mère

Au souvenir de ma chère Sœur

A mes Frères et à ma Belle-Sœur

A mes Tantes

A tous mes Parents

P.-A. MENDIONDO.

A Monsieur Lucien LE BEUF

Faible témoignage de ma reconnaissance.

A MES MAITRES

A MES AMIS

P.-A. MENDIONDO.

INTRODUCTION

L'étude des cyaniques d'origine végétale nous a paru assez intéressante pour faire l'objet d'un travail de synthèse, où seraient rassemblés les principaux traits de leur histoire pharmaceutique.

Nous étudierons, en premier lieu, les deux végétaux qui constituent à eux seuls ce groupe pharmacologique, à savoir : le *laurier-cerise* et l'*amandier amer*, au point de vue de leurs caractères botaniques, ainsi que les drogues qu'ils fournissent et leur constitution chimique.

L'histoire des principes immédiats qu'on en retire et des médicaments galéniques dont ils sont la base formera l'objet de la seconde partie de notre travail.

Avant d'entrer en matière, qu'il nous soit permis d'adresser nos plus vifs remerciements à tous les Maîtres de cette École, dont les leçons savantes ont guidé nos études, et dont la bienveillance a soutenu nos efforts.

Nous adressons tout spécialement l'hommage de notre profonde reconnaissance à M. le professeur Soubeiran, à

MM. les professeurs-agrégés Gay et Courchet, qui maintes fois nous ont donné des preuves de leur sollicitude. Grâce à leurs conseils bienveillants, nous avons pu mener à bonne fin le travail que nous soumettons aujourd'hui à l'indulgence de nos Juges.

DES

CYANIQUES

D'ORIGINE VÉGÉTALE

AU POINT DE VUE PHARMACEUTIQUE

PREMIÈRE PARTIE

HISTOIRE NATURELLE PHARMACEUTIQUE

Il existe un nombre considérable de plantes d'où l'on a extrait, par des procédés divers, une plus ou moins grande quantité d'acide cyanhydrique. Un fait intéressant à noter tout d'abord, c'est que presque toutes les Rosacées en contiennent.

On en trouve dans les pousses et l'écorce de divers types de cette famille :

Amygdalus,
Sorbus,
Prunus,
Spiræa,
Amalanchier vulgaris,
Cratægus oxyacantha.

On peut en extraire du *Rhamnus frangula* (Rhamnées).

Les substances génératrices de l'acide cyanhydrique ont été trouvées :

Dans les amandes amères,

Dans les graines du poirier,

— pommier,

— coing,

— sorbier,

— prunier,

— cerisier,

et dans les semences des *Vicia* et du *Ricin*.

M. Jorissen (1) en a retiré aussi des jeunes pousses d'*Arum maculatum*, des racines du *Manihot utilissima*, du *Ribes aureum*, des plantes fleuries d'*Aquilegia vulgaris*, du *Poa aquatica*.

On voit, et c'est un fait intéressant à noter, parce que nous en tirerons parti plus tard, que les végétaux les plus divers peuvent fournir de l'acide cyanhydrique avec l'eau.

Nous nous contenterons d'étudier ici les plantes qui fournissent des produits depuis longtemps usités en pharmacie savoir : le Laurier-Cerise et les Amandes amères.

(1) *Recherche de l'acide cyanhydrique dans le règne végétal.* (Institut pharm. de Liège, 1885).

I. — Laurier-Cerise

Prunus Lauro-Cerasus D. C. — *Cerasus-lauro-Cerasus* L.

Description botanique. — C'est un arbre qui croît naturellement aux environs de Trébizonde près de la Mer-Noire. Le premier pied qui fut expédié en Europe fut envoyé en 1576 à l'Ecluse par David Ungnad, ambassadeur de l'Empire d'Allemagne.

C'est un arbre toujours vert, petit, glabre ; ses feuilles sont alternes, simples, lisses, luisantes, coriaces, allongées, atténuées aux deux extrémités, à bords pourvus de denticulations peu profondes et écartées les unes des autres, surtout vers la base de la feuille. Le sommet et les bords de la feuille sont légèrement infléchis en dessus. Au niveau du point d'insertion des nervures latérales sur la nervure médiane se trouvent des glandes qui laissent exsuder au printemps un liquide sucré, puis deviennent brunes.

Les inflorescences sont des grappes axillaires dressées, ordinairement simples, à peu près aussi longues que les feuilles.

Les fleurs sont d'un aspect agréable, petites, blanches, odorantes, régulières, hermaphrodites, à réceptacle concave hémisphérique, doublé d'un disque charnu et portant sur ses bords un calice à cinq sépales, une corolle à cinq pétales. L'androcée se compose de vingt étamines aussi longues que les pétales, à filets libres infléchis dans le bouton, à anthères biloculaires introrses, déhiscentes par deux fentes longitudinales. Cinq de ses étamines sont superposées aux sépales, cinq plus intérieures sont situées en face des pétales et un troisième

verticille est formé de dix étamines disposées par paires de chaque côté de celles du deuxième verticille. Le gynécée est constitué par un ovaire libre, inséré dans le fond du réceptacle, surmonté d'un style cylindrique, que termine un stigmate légèrement renflé en tête. La loge unique de l'ovaire contient deux ovules anatropes, descendants, à micropyle supérieur et extérieur, recouvert par un obturateur que forme un épaississement du placenta au-dessus de l'ovule.

Le fruit est une drupe noire, un peu allongée, ou plus ou moins arrondie, de la taille d'une petite cerise, à chair peu abondante, à épicarpe lisse, à noyau peu épais, contenant une seule graine sans albumen, à embryon formé d'une courte radicule droite et conique et de deux cotylédons plan-convexes, épais.

Drogue. — Les feuilles de laurier-cerise seules sont usitées en pharmacie pour la préparation de l'eau de laurier-cerise.

On s'est demandé si cette eau ne présentait pas de différence notable, suivant l'époque où l'eau aura été préparée, ou suivant les localités d'où on aura tiré la plante.

M. Adrian (1) a institué des expériences sur le laurier-cerise recueilli à Nice et à Caen, c'est-à-dire dans deux localités extrêmes comme différence de végétation ; il est arrivé aux résultats suivants :

1° Il est à peu près indifférent de recueillir le laurier-cerise à toutes les époques de l'année, sous le climat de Paris et dans le nord de la France ; mais dans le Midi, il y a des différences notables entre les produits obtenus aux diverses époques.

2° Le moment le plus favorable pour avoir une eau aussi riche que possible, est de choisir le moment de la floraison et sur-

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 3e série, tome XLII, p. 177 (1862).

tout la période qui précède la fructification, c'est-à-dire en juillet et en août. Les feuilles traitées au mois d'avril n'ont pas donné la moitié du rendement de l'été.

Il est à considérer aussi que les feuilles jeunes ne donnent pas une aussi grande quantité d'huile essentielle que les feuilles âgées.

Les feuilles séchées perdent la plus grande partie de leurs propriétés.

L'effet du froid est très nuisible aussi à la production de l'acide cyanhydrique. Pourtant M. Flückiger (1), distillant avec de l'eau des feuilles de laurier-cerise qui avaient séjourné sous la glace, put en extraire une petite quantité d'huile essentielle et d'acide cyanhydrique. Au mois de décembre 1880, à Strasbourg, la température étant de — 25°, les feuilles de laurier-cerise prirent une coloration brune ; soumises à la distillation, elles ne donnèrent pas d'acide cyanhydrique ; l'eau distillée était pourtant aromatique ; agitée avec de l'éther et évaporée, elle laissa une petite quantité d'huile essentielle, différente de l'essence ordinaire de laurier-cerise ; sa réaction est acide et rappelle quelques composés éthérés de l'acide acétique.

M. Marais (2), à propos du travail de M. Flückiger sur l'action du froid sur les feuilles du laurier-cerise, cite les observations qu'il a faites sur la même question. Il a observé que ces feuilles exposées à — 25° perdent non seulement la faculté de produire de l'acide cyanhydrique, mais aussi de l'essence d'amandes amères ; il pense que les feuilles étudiées par M. Flückiger, protégées par la neige, n'avaient pas, peut-être, toutes subi cette température.

A cette température il n'y a ni émulsine ni amygdaline.

Fraîches et intactes, les feuilles de laurier-cerise ont une

(1) *Pharmaceutical-Journal,* 20 mars 1880, 3e édition, t. X, p. 749.

(2) *Journal de pharmacie et de chimie,* 3e série, t. XLV, p. 500.

odeur à peine sensible ; elles sont extrêmement amères et légèrement styptiques.

Léonard (1) s'est occupé de rechercher l'action que peut avoir la lumière sur la formation en plus ou moins grande abondance des principes immédiats employés en médecine et en particulier sur les glucosides. Soubeiran a observé que la proportion d'acide cyanhydrique fournie par les feuilles de laurier-cerise varie pendant tout le cours de l'année et qu'elle atteint son maximum dans les mois de juillet et d'août. Désireux de savoir si cette augmentation d'amygdaline, pendant la belle saison, était due à l'action de la lumière, Léonard entreprit quelques expériences à cet égard et fut amené à donner la préférence aux feuilles de deux ans et à celles qui ont subi plus longtemps l'action de la lumière.

Usages. — Les feuilles de laurier-cerise ont été employées quelquefois directement comme topiques dans le pansement des brûlures ; la manière de les employer est fort simple : on enlève la nervure médiane et on gratte la face inférieure jusqu'à ce que l'épiderme soit enlevé et le parenchyme mis à nu ; cette surface est alors appliquée sur la partie brûlée, en ayant soin de renouveler d'heure en heure cette sorte de compresse végétale : la plaie cicatrise rapidement et la guérison s'effectue très vite.

Dans l'art culinaire, elles servent aussi journellement, sous le nom de laurier-amande, pour aromatiser certains mets sucrés. Les confiseurs l'emploient également pour faire des ratafias et pour aromatiser certaines liqueurs de table.

Enfin elles servent surtout à la préparation de l'hydrolat de laurier-cerise.

(1) *Terre végétale et son analyse* (Thèse, 1877).

II. — Amandes amères

Amygdalus communis, L. ; *Prunus amygdalus*, Baillon ;
variété *amara*, DC.

Description botanique. — A côté du laurier-cerise se trouvent dans la même famille certains arbres intéressants, par la propriété qu'ont leurs graines de fournir à la distillation de l'acide cyanhydrique et de l'aldéhyde benzoïque ou essence d'amandes amères.

Parmi eux, le *Prunus amygdalus* nous intéresse plus particulièrement.

L'amandier, dont Tournefort a fait le genre *Amygdalus*, ne forme dans le genre *Prunus*, tel que l'a constitué M. Baillon, qu'une simple section, caractérisée par son fruit à mésocarpe d'abord charnu, se desséchant peu à peu pendant la maturation de la graine. C'est un arbre de moyenne taille ; à feuilles alternes, simples ; à fleurs naissant avant les feuilles, sur de courts rameaux écailleux, et portées par des pédoncules courts et solitaires. Leur réceptacle est en forme de coupe sphérique, portant sur ses bords cinq sépales d'un vert rougeâtre, ciliés sur les bords, cinq pétales alternes, roses, à onglet étroit, à limbe obovale, large, et de vingt à trente étamines disposées comme dans le laurier-cerise.

Le fruit est une drupe ovoïde, verte, parcourue sur sa face ventrale par un sillon profond ; à épicarpe velu, à mésocarpe d'abord charnu, dur, verdâtre, puis sec et se détachant en partie de l'endocarpe, qui est ligneux, rugueux, et creusé

extérieurement de fossettes irrégulières. Le noyau est ordinairement formé d'une couche moyenne peu résistante, située entre deux couches plus dures. La destruction de la couche moyenne entraîne souvent, dans certaines variétés d'amandes, la séparation plus ou moins complète de la couche externe. Le noyau, indéhiscent, ne renferme d'ordinaire qu'une seule graine suspendue, à téguments épais et à embryon droit, dépourvu d'albumen, formé de deux gros cotylédons plan-convexes, allongés, ovoïdes, et d'une radicule courte, conique.

Drogue. — Étude particulière des amandes amères

Les graines employées le plus ordinairement sont celles de l'*Amygdalus communis* (variété *amara*). L'amandier croît à l'état spontané, dans l'Afrique-Nord ; il est cultivé dans l'Europe-Sud, et dans toute la région méditerranéenne en général.

La plupart des amandes amères du commerce viennent du Nord de l'Afrique et du Sud de la France. Les plus estimées sont les amandes berbères, quoiqu'elles soient de petite dimension et moins riches en amygdaline que les grosses amandes de Sicile. Les amandes de Ténériffe sont d'ordinaire constituées par un mélange de grosses et de petites. Dans le commerce, on leur substitue souvent, surtout en Allemagne, sous le nom commun de noyaux de pêche, les graines de l'*Amygdalus nana* de Hongrie, et du pêcher *(Persica vulgaris.)*

Soumises à l'analyse, les semences d'*Amygdalus communis* (Soubeiran) contiennent : huile fixe, caséine, émulsine ou synaptase, amygdaline, matières sucrées, gommeuses et résineuses.

Les semences de la tribu des Drupacées offrent toutes une remarquable analogie avec les amandes amères. Les espèces

qui ont été analysées, celles du *Prunus padus,* celles du pêcher et du *Cerasus avium* contiennent les mêmes principes immédiats.

Soumises à l'expression, elles fournissent toutes une huile douce, celle que l'on retire du *Prunus brigantiaca* des Alpes, et connue sous le nom bizarre d'*huile de marmotte.* Au moyen de la distillation avec l'eau, elles dégagent des produits aromatiques utilisés par l'industrie.

III. — Constitution chimique des feuilles de Laurier-Cerise et des Amandes amères

Nos connaissances au sujet de cette constitution n'ont pas toujours été aussi précises qu'aujourd'hui.

On s'est demandé d'abord si les amandes amères, aussi bien que les feuilles fraîches du laurier-cerise, contenaient tout formés l'acide cyanhydrique et l'huile essentielle qu'elles donnent quand on les distille avec l'eau.

M. Winkler et Lepage (1) avaient cru pouvoir répondre que oui.

M. Winkler, en soumettant à la distillation, dans un bain-marie, et sans addition d'eau, des feuilles de laurier-cerise, découpées en petits fragments, obtenait un liquide chargé d'acide cyanhydrique et d'huile essentielle ; il en a conclu à la préexistence dans les feuilles.

M. Lepage est arrivé aux mêmes conclusions, par un procédé différent. Il traite 50 gr. de feuilles vertes, coupées en très petits morceaux, par une quantité suffisante d'éther rectifié ; après quelques jours de contact, le liquide éthéré, décanté et évaporé, fournit un produit qui donne de l'huile essentielle et de l'acide prussique.

MM. Boutron et Frémy ont montré que l'erreur des auteurs précédents s'explique facilement par le fait que, les feuilles étant hâchées, l'eau et tous les sucs de la plante se mêlent à la

(1) *Journal de pharmacie et de chimie,* 3me série, t. XIV, page 190.

substance génératrice de l'acide cyanhydrique, réagissent sur elle et déterminent la production d'acide cyanhydrique.

Sur les observations de Bouchardat, M. Lepage reprit son expérience. Il fit macérer des feuilles entières de laurier-cerise dans de l'éther ; l'éthérolé, soumis à l'évaporation spontanée, lui donna les réactions de l'acide cyanhydrique. Non content de cela, il institua une autre expérience : il prit 6 kilogrammes de feuilles de laurier-cerise, qu'il partagea en deux parties égales ; une portion fut soumise à la distillation, en exposant les feuilles entières à l'action de l'eau bouillante : il eut encore les réactions de l'acide cyanhydrique, quoique faiblement marquées ; l'autre portion fut soumise à la distillation, à l'eau froide, il en obtint une grande quantité d'huile essentielle et d'acide cyanhydrique. Mais l'éther qu'il faisait agir détermina un déplacement entre les éléments organiques : d'où il résulta qu'une certaine quantité d'eau fut mise en présence des corps qui peuvent par leurs réactions donner naissance à l'acide et à l'essence.

Le fait que les feuilles traitées par l'eau bouillante donnent une petite quantité, tandis que les feuilles traitées par l'eau froide donnent une grande quantité d'acide cyanhydrique, s'explique facilement par ceci, que l'eau bouillante, en coagulant la matière albumineuse, empêche la production de ce principe, tandis que l'eau froide ne gêne nullement la réaction.

Il est admis maintenant que ces deux principes ne préexistent pas dans la graine et dans les feuilles ; ainsi, quand on exprime les amandes amères, pulvérisées et séchées, on n'obtient que de l'huile douce, résultat qui ne saurait avoir lieu si les amandes contenaient, toutes formées, les huiles fixes et volatiles.

Diverses théories ont été émises pour expliquer le dévelop-

pement des composés cyaniques. Planche (1) supposait que leurs développements étaient dus à l'influence de la chaleur : c'était une erreur. Henry et Guibourt les premiers ont démontré que ces principes ne se produisent pas sans l'intervention de l'eau. C'était un premier jalon pour les importantes découvertes des chimistes qui les ont suivis. Robiquet et Boutron ont confirmé ces résultats et ont prouvé, de plus, que le traitement des amandes amères par l'éther et l'alccol absolu ne fournit ni acide cyanhydrique, ni huile essentielle.

Dans ces recherches intéressantes, Robiquet et Boutron sont parvenus à extraire du tourteau des amandes amères les deux principes qui, mis en présence de l'eau, donnent naissance aux produits volatils non préexistants; l'un est cristallin, l'amygdaline ; l'autre est amorphe, c'est la substance qu'ils ont désignée sous le nom de *synaptase* et que Wœhler et Liebig ont plus tard nommée *émulsine*.

Cette amygdaline se trouve, soit dans le parenchyme des feuilles de laurier-cerise, soit dans les cellules constituant les réserves pour l'embryon en voie de développement dans la graine des Amygdalées. Elle s'y trouve à l'état de dissolution dans le suc cellulaire. Il est évident que ces substances, amygdaline, émulsine, sont le produit de l'activité chimique du protoplasma, formées par synthèse des éléments empruntés par la plante à l'extérieur.

La composition de l'amygdaline a été fixée par les analyses de Wœhler et de Liebig. A l'état cristallisé, et telle qu'elle se sépare de sa solution aqueuse, elle est hydratée et a pour formule $C^{40}H^{27}AzO^{22} + 6\ HO$; elle est très soluble dans l'eau et l'alcool hydraté ; elle se dissout à peine dans l'alcool absolu ; elle est insoluble dans l'éther pur. C'est un glucoside

(1) Lepage et Gobley, *Journ. de pharm. et de chim.*, 3me série, t. XV, p. 40, 274, 276.

tout comme le tannin, la salicine, l'acide myronique de la moutarde.

Comme l'acide myronique $C^{20}H^{19}AzS^2O^{20}$, qui, sous l'influence de certains agents, acides étendus, certaines myrosines, donnent comme produits de décomposition : glucose, essence de moutarde, acide sulfurique.

L'amygdaline, de même, donne en se dédoublant sous l'influence d'un ferment soluble pareil à la myrosine, l'émulsine :

Glucose, essence d'amandes amères et acide cyanhydrique.

C'est là ce que l'on a appelé la fermentation amygdalique.

IV. — Localisation de l'amygdaline et de l'émulsine dans les amandes

On peut se demander maintenant à quel moment apparaît l'amygdaline dans les amandes amères ; si elles en contiennent lorsque l'albumen occupe toute la cavité nucellaire et que l'embryon est à peine apparent.

A quelle époque aussi apparaît l'émulsine.

Il est d'autres questions qui demandent une réponse et auxquelles il est impossible de répondre, dans l'état actuel de la science ; par exemple, quelle est la véritable nature chimique de l'amygdaline, dans les amandes jeunes, alors qu'elle est tellement instable, que les moindres influences, fermentation ammoniacale, fermentations par la levûre de bière, alcalis, suffisent pour la dédoubler.

Nous suivrons M. Portes dans ses recherches (1). Il a eu recours à l'analyse chimique en même temps qu'à l'étude organographique de la graine ; il a constaté, au point de vue chimique, l'augmentation lente de matières azotées, l'accroissement d'autant plus considérable des principes gommés et sucrés, que l'endosperme est plus développé, l'absence du glucose, du sucre, dans les deux graines très-jeunes. Plus tard, la présence du glucose, bien avant que le saccharose soit en quantité notable, enfin longtemps après, l'apparition des matières oléagineuses,

(1) *Journal de pharmacie et de chimie.* 4e série, t. XXXI, p. 410.

Par l'étude organographique, il a constaté que dans la graine jeune le périsperme contient très-peu de substance cyanique ; l'épisperme, au contraire, fournit par l'émulsion d'amandes douces, une odeur intense d'amandes amères. Ses réactions vont en s'accentuant de plus en plus. Par suite du développement de l'embryon, l'endosperme se résorbant, le périsperme et l'épisperme sont moins amers : l'endosperme à saveur très-sucrée développe à peine l'odeur cyanhydrique, quand on le traite convenablement ; l'embryon donne à ce moment, par trituration avec de l'eau, l'odeur d'amandes amères ; il contient donc de l'émulsine.

En résumé, voici les conclusions de M. Portes : les amandes amères, jeunes, contiennent de l'amygdaline ; cette amygdaline se localise surtout dans l'épisperme, l'endosperme n'en contenant que des traces infinitésimales, qu'on peut attribuer à la séparation incomplète de celui-ci et du périsperme ; l'embryon seul renferme l'émulsine.

Les observations de M. Portes datent déjà de quelques années, et ses conclusions sur la localisation de l'amygdaline et de l'émulsine, dans les amandes, demandaient à être précisées. Depuis, M. Johannsen (1), dans une étude toute récente, a repris la question. Il s'est demandé pourquoi l'émulsine ne peut pas agir sur l'amygdaline, dans les amandes vivantes, ce qui l'a amené à l'étude de la localisation de ces deux principes.

La question n'était pas nouvelle, et M. Thomé (2), en 1865, avait cru pouvoir affirmer que l'amygdaline se trouve dans le parenchyme de toutes les amandes, soit douces, soit amères ; tandis que l'émulsine se trouverait seulement dans les amandes amères, chez lesquelles elle serait localisée dans les faisceaux libéro-ligneux du cotylédon.

(1) *Annales des sciences naturelles*, Botanique, tome VI, N° 2, page 118.
(2) *Botanische Zeitung*, tome XVIII, 1865, page 240.

Mais cette opinion est insoutenable, car l'on sait que l'amygdaline se trouve dans les amandes amères, tandis que l'émulsine existe dans toutes les amandes.

M. Pfeffer (1) admet comme plus probable que l'émulsine est localisée dans le protoplasma, et l'amygdaline dans le suc cellulaire.

Pour arriver à établir exactement la localisation de ces deux principes, M. Johannsen a institué diverses expériences. Il établit tout d'abord que l'émulsine renfermée dans la graine suffit à la transformation complète de l'amygdaline.

Pour cela, il écrase une amande entière entre plusieurs lames de papier buvard, sans chaleur artificielle ; le résidu pulvérisé est placé dans l'alambic, dans lequel il verse 30 centimètres cubes d'eau. Chauffé à l'ébullition et distillé, il donne 2,2 milligrammes d'acide cyanhydrique par gramme de poudre. Le résidu dans l'alambic, après refroidissement, est dilué jusqu'à son volume initial, puis additionné de 1 décigramme d'émulsine ; après cinq minutes de repos, on distille de nouveau et on ne trouve pas trace d'acide cyanhydrique.

Première expérience. — M. Johannsen ne prend d'abord que le parenchyme pur de l'amande. En le traitant suivant le procédé précédent, il n'obtient pas d'acide cyanhydrique. Après refroidissement et addition d'émulsine, il obtient 3,8 milligrammes d'acide cyanhydrique.

Donc : 1° l'émulsine n'existe pas dans le parenchyme ; 2° la quantité relative d'amygdaline est plus grande dans le parenchyme que dans l'amande entière.

Deuxième expérience. — Dans les parties centrales de l'amande, c'est-à-dire parties supérieures des cotylédons, il a

(1) *Pflanzenphysiologie,* tome I, 1881.

trouvé sans addition d'émulsine 1 milligramme 5 d'acide cyanhydrique.

Après addition d'émulsine, 0.

Donc, les parties internes contiennent de l'émulsine, et elles sont moins riches en amygdaline.

Troisième expérience. — L'embryon, sauf les cotylédons, serré comme précédemment, ne donne pas trace d'acide cyanhydrique, même lorsqu'on ajoute de l'émulsine. Traité par une solution froide d'amygdaline, il donne de l'acide cyanhydrique.

Donc, l'embryon contient de l'émulsine ; il est dépourvu d'amygdaline.

M. Johannsen a contrôlé ces expériences en traitant chacune des parties de l'embryon, par une solution d'amygdaline.

L'amande entière contient une quantité d'émulsine capable de décomposer plus de 40 fois son propre contenu d'amygdaline.

Les parties extérieures ne donnent rien, traitées par la solution d'amygdaline. Les parties centrales, traitées de la même façon, sont capables de décomposer plus de 200 fois leur propre contenu d'amygdaline.

On voit donc que l'émulsine se trouve exclusivement dans les faisceaux vasculaires ou dans les rangées de cellules qui les entourent, tandis que l'amygdaline se trouve dans les cellules parenchymateuses ordinaires.

Amandes douces. — Les amandes douces ne contenant pas d amygdaline, M. Johannsen s'est borné à rechercher les éléments anatomiques qui contiennent l'émulsine.

1° L'amande entière, traitée par la solution d'amygdaline, donnait de l'acide cyanhydrique ;

2° Les parties extérieures, traitées de même, n'en donnaient pas du tout ;

3° Les parties centrales, dans les mêmes conditions, en donnaient beaucoup plus que dans le premier cas.

Il y a donc, à la présence de l'amygdaline près, analogie complète avec les amandes amères.

Voici la conclusion de ces recherches :

L'amygdaline et l'émulsine sont localisées dans des tissus différents. L'amygdaline (qu'on trouve seulement chez les amandes amères) est localisée dans le parenchyme des cotylédons, et l'émulsine (qu'on trouve chez toutes les amandes) est localisée dans les parties axiles de l'embryon et dans les faisceaux libéro-ligneux des cotylédons.

Cette étude de M. Johannsen date de quelques mois à peine ; c'est le dernier mot de la science sur la question, et ce sera la conclusion de la première partie de notre travail.

En résumé, nous sommes amenés à reconnaître : 1° que l'acide cyanhydrique ne se trouve pas tout formé dans les plantes cyaniques ; 2° qu'il y existe sous forme d'amygdaline, donnant, sous l'influence de l'émulsine, l'essence d'amandes amères et l'acide cyanhydrique ; 3° que cette amygdaline et cette émulsine sont localisées dans des tissus différents.

Dans la seconde partie, il nous restera à étudier l'amygdaline, l'émulsine, au point de vue chimique, et à traiter, au point de vue pharmaceutique, les produits cyaniques.

DEUXIÈME PARTIE

PHARMACIE

I. — Amygdaline et Emulsine

Amygdaline ($C^{20}H^{27}Az^2O^{11}$). (1)

L'amygdaline a été découverte, en 1830, par Robiquet et Boutron-Charlard, dans les amandes amères. Ces chimistes, recherchant le mode de formation de l'essence d'amandes amères, constatèrent que cette essence n'y préexistait pas, que la présence de l'eau est indispensable à son développement (avant eux Planche, Henry et Guibourt avaient déjà observé ce fait) et constatèrent en outre qu'elle ne se produit également qu'en présence d'une autre substance contenue dans les amandes amères, et à laquelle ils donnèrent le nom d'amygdaline.

Liebig et Wœhler étudièrent sa composition et ses propriétés ; c'est à eux que nous devons la connaissance des liens qui unissent l'amygdaline à l'hydrure de benzoïle.

Préparation. — Le tourteau d'amandes amères privé d'huile grasse par expression, entre deux plaques de fer chaudes, est

(1) Würtz, *Chimie médicale*.

traité par de l'alcool à 95° bouillant ; on filtre et on presse le résidu ; le liquide trouble qui s'écoule laisse déposer une grande partie de l'huile grasse, qu'on sépare ; on le chauffe et on le filtre ; après quelques jours, il se forme une cristallisation d'amygdaline, mais la plus grande partie reste dissoute : on distille l'alcool jusqu'au sixième de son volume, et après refroidissement on y ajoute de l'éther ; il se forme ainsi un abondant précipité qu'on recueille et qu'on comprime dans du papier non collé, qui la débarrasse d'une grande partie de l'huile grasse ; on fait cristalliser dans l'alcool et on obtient ainsi un produit pur.

Dosage. — Rickher a proposé comme moyen de doser l'amygdaline dans les amandes amères l'emploi des alcalis bouillants, qui lui font perdre tout son azote à l'état d'ammoniaque. On prépare un extrait aqueux des amandes amères titré, puis on le fait bouillir avec de la potasse ou de la baryte et on dose l'ammoniaque qui se dégage.

Propriétés. — L'amygdaline déposée d'une solution aqueuse saturée à 40° se présente sous la forme de cristaux prismatiques, transparents, qui, partant d'un centre commun, forment des groupes assez volumineux. Ils sont solubles dans douze parties d'eau à 10°, dans 904 parties d'alcool dont la densité est égale à 0,819 à 10°, dans 11 parties du même alcool bouillant ; ils sont tout à fait insolubles dans l'éther.

Leur saveur, d'abord sucrée, rappelle bientôt celle des amandes amères. La réaction caractéristique de l'amygdaline est celle qui se produit sous l'influence de l'émulsine ou synaptase, ferment soluble contenu dans les amandes ; il se forme dans ce cas de l'hydrure de benzoïle, de l'acide cyanhydrique et du glucose :

$$C^{20}H^{27}AzO^{11} + 2H^2O = C^7H^6O + CAzH + 2C^6H^{12}O^6.$$

D'après Feldhaus (1) le dédoublement de l'amygdaline ne donnerait pas lieu à la formation de l'acide prussique libre, mais à une combinaison de cet acide et d'hydrure de benzoïle ; cette combinaison très-instable est décomposée en ses éléments par la chaleur.

FORME PHARMACEUTIQUE

Mixture de Liebig et Wœhler.

Amandes douces	10 gr.
Eau.	Q S.
Amygdaline.	1 gr.

Au moyen des amandes et de l'eau, on fait une émulsion dans laquelle on dissout l'amygdaline.

Cette mixture contient 5 centigrammes d'acide cyanhydrique anhydre et environ 15 centigrammes d'essence d'amandes amères ; elle n'est pas prescrite en France, mais est usitée en Allemagne.

Synaptase ou Emulsine.

La synaptase, ou émulsine, est une matière albuminoïde ; son caractère essentiel est d'agir à la manière d'un ferment sur l'amygdaline dont elle détermine la transformation. Cette transformation se fait à la température ordinaire; mais elle est plus complète après un contact de 5 à 6 heures à une température de 30 à 40°.

(1) Würtz, *Chimie médicale.*

La présence de l'eau est indispensable, et la quantité d'eau a une influence marquée ; il semble que la décomposition cesse quand l'eau est saturée d'essence ; s'il y a moins d'eau que l'essence séparée n'en exige pour se dissoudre, une partie de l'amygdaline reste indécomposée.

La synaptase offre une certaine analogie de propriétés avec l'albumine : séchée à une basse température, elle est cornée, opaque, dure, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Sa solution se coagule à 60° ; sous ce rapport, elle ressemble beaucoup à l'albumine, mais elle en diffère essentiellement par ses propriétés intéressantes et curieuses.

Préparation. — Le procédé de préparation de la synaptase consiste à traiter le tourteau d'amandes amères par l'eau froide, à séparer la matière caséeuse précipitée au moyen de l'acide acétique, à filtrer et à isoler la synaptase à l'état de dépôt, par l'alcool.

II. — Eau distillée de Laurier-Cerise

Préparation : Feuilles fraîches. 1,000 grammes
Eau froide. . . . 4,000 — (*Codex*, 1884).

On incise les feuilles et on les contuse dans un mortier de marbre, puis on les introduit dans la cucurbite d'un alambic avec de l'eau, et l'on distille à la manière ordinaire, après une macération de 12 heures environ, pour recueillir 1,500 gr. de liquide. Lorsque l'opération est terminée, on agite fortement l'eau distillée, afin de la saturer d'essence, et l'on verse le liquide sur un filtre de papier mouillé, qui retient l'excès d'essence non dissoute. Cette filtration est indispensable ; en effet, cette huile essentielle est, comme on le sait, un poison des plus énergiques, quand elle n'est pas pure, et c'est sans doute à sa présence que quelques observateurs doivent d'avoir obtenu des effets très marqués avec quelques gouttes d'eau distillée de laurier-cerise, tandis qu'on peut l'employer sans danger à la dose de 100 et 200 grammes.

La quantité d'acide cyanhydrique contenue dans l'eau de laurier-cerise est variable suivant les conditions dans lesquelles les feuilles ont vécu, suivant l'époque à laquelle elles ont été cueillies, et suivant le temps plus ou moins long pendant lequel elles ont subi l'action de la lumière.

En général, 100 grammes d'eau distillée de laurier-cerise renferment 55 à 70 milligrammes d'acide cyanhydrique pur. Pour l'usage médical, le *Codex* prescrit d'abaisser ce titre à 50 milligrammes par l'addition d'eau distillée.

Titrage. — Le dosage de l'acide cyanhydrique contenu dans ce médicament est indispensable ; on peut l'exécuter par les méthodes ordinaires de dosage de l'acide cyanhydrique, et le plus souvent on a recours au procédé imaginé par Buignet. Il nous paraît intéressant de donner textuellement la description de l'auteur (1) :

« Supposons un liquide quelconque, une eau distillée par exemple, renfermant une petite quantité d'acide cyanhydrique, telle que celle de laurier-cerise ou d'amandes amères ; si l'on ajoute à ce liquide un excès d'ammoniaque, il est certain qu'une partie de l'alcali va saturer l'acide libre pour former du cyanhydrate d'ammoniaque, tandis que l'autre demeurera au sein de la liqueur, conservant tous les caractères qui lui appartiennent dans son état de liberté. Si l'on ajoute alors à ce liquide complexe une solution normale et titrée de sulfate de cuivre, on verra se produire deux actions successives essentiellement distinctes : la première, caractérisée par la formation des cyanures doubles d'ammonium et de cuivre, aura pour effet sensible de décolorer la solution à mesure qu'elle tombera dans la liqueur ; la seconde, caractérisée par la formation du sulfate de cuivre ammoniacal, aura pour résultat contraire d'exalter la couleur de cette solution en y produisant le bleu céleste. On aura donc une démarcation très nette et très tranchée entre ces deux actions, et, comme celle qui se porte à l'ammoniaque libre ne pourra devenir manifeste que lorsque l'autre sera complètement épuisée, on comprend que l'apparition du bleu céleste et sa permanence par l'agitation constitue un excellent terme pour la mesure de l'acide cyanhydrique contenu dans le liquide éprouvé. »

Voici, d'ailleurs, les indications pratiques que Buignet a recommandées pour cet essai :

(1) Soubeiran et Regnault, *Traité de pharmacie,* 8me édition.

« On choisit un petit ballon de verre blanc à fond plat que l'on place sur une feuille de papier blanc, afin de rendre plus sensibles les changements de couleur : on y introduit 100 centimètres cubes de liquide à expérimenter, et on y ajoute un grand excès d'ammoniaque, 10 centimètres cubes par exemple.

» On prépare, d'un autre côté, une solution normale de sulfate de cuivre, en faisant dissoudre 23,09 de ce sel cristallisé et pur dans une quantité d'eau suffisante pour obtenir 1000 centimètres cubes ou un litre de dissolution. On en remplit une burette graduée dont chaque division correspond à un dixième de centimètre cube, et on la verse graduellement dans le liquide précédent tant qu'elle s'y décolore, ou du moins tant que le bleu céleste qui se forme au contact de l'ammoniaque disparaît par l'agitation. Dès qu'il ne disparaît plus, ce qui est le signe que tout l'acide cyanhydrique est transformé en sel double, on cesse de verser la liqueur normale et on observe le nombre de divisions employées. Il est évident que ce nombre est en rapport direct avec la quantité d'acide cyanhydrique qui existait dans l'eau distillée mise en expérience.

» La composition de la liqueur normale est calculée de telle sorte que chaque division de la burette correspond très exactement à un milligramme d'acide cyanhydrique, d'où il résulte que, s'il a fallu 76 divisions pour l'apparition permanente du bleu céleste dans 100 centimètres cubes d'eau de laurier-cerise, c'est que ces 100 centimètres cubes d'eau contiennent 76 milligrames d'acide cyanhydrique libre. »

Le calcul peut être fait de la façon suivante *(Codex)* :

On multiplie la quantité d'eau à diluer par le chiffre qui représente le titre :

$$100 \times 65 = 6500$$

puis l'on divise le produit par 50 :

$$6500 : 50 = 130$$

On a ainsi le volume total d'eau à obtenir ; il suffit, par suite, d'ajouter aux 100 centimètres cubes primitifs, 30 centimètres cubes d'eau distillée, pour avoir 130 centimètres cubes d'hydrolat à 50 milligrammes. Pendant l'opération, la présence de l'aldéhyde benzoïque produit dans le mélange une opalescence due à la formation d'hydrobenzamide, lorsque l'on ajoute de l'ammoniaque, ce qui peut gêner quelquefois pour la détermination exacte du titre ; on obvie à cet inconvénient en ajoutant à l'eau soumise à l'essai 5 p. 0/0 d'alcool à 90° (Marais).

On peut encore réussir en n'ajoutant l'ammoniaque qu'au moment de l'essai, ou bien encore en n'opérant que sur 50 centimètres cubes d'eau distillée de laurier-cerise, au lieu de 100 ; on diminue ainsi de moitié la dose d'ammoniaque.

On a prétendu que le titre de l'hydrolat s'abaissait avec le temps ; mais, d'après les nouvelles recherches des divers expérimentateurs, la proportion d'acide cyanhydrique reste pendant longtemps invariable, dans les eaux distillées de laurier-cerise, à la condition toutefois d'être conservées dans des flacons bien bouchés.

Procédé par les pesées. — On précipite par un excès de nitrate d'argent ammoniacal un volume déterminé d'eau de laurier-cerise; on ajoute ensuite goutte à goutte au mélange assez d'acide nitrique pour lui communiquer une réaction acide persistante ; on filtre, on dessèche et on pèse. Du poids p trouvé on en déduit la quantité x d'acide cyanhydrique anhydre par la relation :

$$\frac{134}{p} = \frac{27}{x} \text{ d'où } x = p \times \frac{27}{134}$$

Procédé volumétrique de Liebig. — A 10 centimètres cubes d'eau de laurier-cerise on ajoute une solution de 10 centigrammes de potasse dans 5 grammes d'eau distillée environ; puis on y verse goutte à goutte, à l'aide d'une burette graduée, une solu-

tion titrée de nitrate d'argent, jusqu'à ce que le précipité devienne persistant. De la quantité p de nitrate d'argent nécessaire pour produire ce précipité, on déduit la quantité x d'acide cyanhydrique anhydre, d'après la relation :

$$\frac{170}{p} = \frac{54}{x} \text{ d'où } x = p \times \frac{54}{170}$$

Caractères. — L'eau distillée de laurier-cerise est incolore, limpide, lorsqu'elle a été conservée quelque temps, mais légèrement trouble lorsqu'elle est récente (cette opalescence est due, comme nous l'avons dit, à la formation d'hydrobenzamide). Elle est amère et dégage une odeur aromatique très agréable.

Réactions. — 1° L'azotate d'argent dissous y fait naître un précipité de cyanure d'argent soluble dans l'ammoniaque et l'acide nitrique bouillant.

Le sulfate ferroso-ferrique y forme, après addition de quelques gouttes d'alcali, une coloration bleue, ou un précipité de bleu de Prusse.

2° *Réactif d'Ittner.* — A l'eau de laurier-cerise on ajoute un peu de potasse caustique, puis quelques gouttes de sulfate ferreux contenant du sulfate ferrique. Il se forme un précipité qu'on traite par l'acide chlorhydrique en excès ; celui-ci dissout l'oxyde ferrique qui s'était déposé, et laisse apparaître la couleur bleu foncé du liquide, due au bleu de Prusse en suspension.

3° *Réactif de Liebig.* — On chauffe, dans un verre de montre, l'eau de laurier-cerise avec du sulfure ammonique, jusqu'à décoloration de la liqueur. Il se forme du sulfocyanure d'ammonium. Une goutte d'un persel de fer donne alors une coloration d'un rouge intense.

4° *Réactif de Hlasiwetz.* — L'eau distillée de laurier-cerise, préalablement saturée par la potasse, et additionnée de traces d'une dissolution faite avec une partie d'acide picrique dans 249 parties d'eau, donne une coloration rouge de sang très intense due à la formation d'acide isopurpurique, et laisse déposer bientôt des cristaux d'une couleur foncée.

5° *Réactif de Lepage* (1). — 50 grammes de cette eau, au titre qu'a fixé le nouveau Codex, décolorent 18 à 20 gouttes de la liqueur iodique normale, dont voici la composition :

Iode.	1 partie
Iodure de potassium.	2 —
Eau distillée	97 —

6° *Réactif de Schœnhein* (2). — *a.* Faire dissoudre 3 grammes de résine de gayac dans 100 grammes d'alcool rectifié ;

b. Tremper dans cette dissolution Q. S. de papier à filtrer pour tout absorber ; ce papier doit rester blanc ;

c. Faire une dissolution de sulfate de cuivre à un 2|1000°, un décigramme de ce sel pour 50 grammes d'eau distillée ;

d. Lorsqu'on veut expérimenter, on coupe de petites bandelettes de ce papier, on les humecte avec la dissolution de sulfate de cuivre, on les met en contact avec les atomes d'acide cyanhydrique dissous dans l'eau, et le papier devient bleu presque instantanément.

7° On peut encore mettre en évidence la présence de l'acide cyanhydrique par le procédé suivant (3) : on additionne l'hydrolat d'azotite de potasse dissous et de perchlorure de fer

(1) Lepage et Patrouillard, *Guide pratique,* p. 8.
(2) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. VIII, p. 325.
(3) *Amer. Jour. of pharmacy,* 1887, p. 129.

acidifié par l'acide sulfurique. On traite le mélange refroidi par l'ammoniaque, qui précipite le fer, et on filtre. Le liquide filtré, qui contient du nitro-prussiate de potasse, donne avec le sulfure d'ammonium incolore une coloration vert bleuâtre.

Cette réaction est très sensible ; elle permet de déceler partie d'acide cyanhydrique dans 312500 parties de liquide.

Le titre de l'eau de laurier-cerise doit toujours être ramené à 50 milligrammes (Codex, 1884).

Les pharmacopées étrangères n'admettent pas le même titre.

Pharmacopées allemande et suisse . . .	100	milligr.
— autrichienne.	60	—
— hollandaise.	84	—

Altérations. — Le titre de l'eau de laurier-cerise peut être modifié soit après une longue conservation, dans des flacons bien bouchés, soit dans un temps court, si elle est exposée à l'action de l'air ou de la lumière. En effet, sous ces deux influences, l'acide cyanhydrique contenu dans l'eau distillée subit une transformation profonde qui est ici très lente, parce qu'il est en solution étendue.

De plus, l'aldéhyde benzoïque (essence) s'oxyde peu à peu et donne naissance à de l'acide benzoïque; l'acide cyanhydrique se volatilise et le titre de l'eau faiblit pour ces diverses causes.

Il est donc indispensable d'enfermer l'hydrolat dans de petits flacons et de le soustraire à l'action de la lumière.

Falsifications. — 1° Il arrive très souvent que des échantillons d'eau de laurier-cerise du commerce ne contiennent pas un atome d'acide cyanhydrique et sont simplement constitués par de l'eau distillée aromatisée avec de l'essence d'amandes amères, ou même avec de l'essence de mirbane.

M. Lajoux (1) fait observer que cette falsification peut avoir

(1) *Journal de Pharmacie et de Chimie,* 5e série, t. XIII, p. 429.

des conséquences funestes ; l'eau de laurier-cerise doit en effet, à l'acide cyanhydrique qu'elle contient, la propriété de dissoudre l'iode, ces deux corps agissant l'un sur l'autre pour produire l'iodure de cyanogène. Le médecin, se basant sur le titre exigé par le *Codex,* peut prescrire une dissolution d'iode dans de l'eau de laurier-cerise, dans les proportions nécessaires pour opérer la combinaison ; or, si l'eau est à un titre inférieur, une partie de l'iode ne se dissoudra pas et agira comme caustique, ce qui peut être fort grave, par exemple si la préparation doit servir de collyre.

Pour reconnaître cette falsification, il suffit de traiter l'eau par de l'azotate d'argent qui ne détermine pas de précipité, ou bien par le sulfate ferroso-ferrique, qui, additionné d'ammoniaque, ne donne pas de coloration bleue.

2° L'eau distillée de laurier-cerise préparée dans des vases distillatoires altérés et rablés de soudures peut renfermer, ainsi que l'a reconnu M. Stanislas Martin (1), du plomb à l'état de cyanure. On reconnaît la présence de ce sel par le sulfate de soude et l'iodure de potassium.

3° Dans le commerce on substitue souvent l'hydrolat d'amandes amères à de l'eau de laurier-cerise. Cette falsification se reconnaîtrait, d'après M. Wettmann (2), au moyen de l'ammoniaque instillé par gouttes ; il se formerait en peu de temps, dans l'eau d'amandes amères, un précipité blanchâtre ; dans l'eau de laurier-cerise le précipité ne se produit qu'après un temps assez long. Ce procédé n'est pas très exact.

MM. Giovanni et Righini (3), d'Oleggio, préfèrent comme réactif la solution de sulfotartrate de quinine, qui blanchit immédiatement et fortement l'hydrolat concentré de laurier-cerise ; tandis que, dans l'hydrolat concentré d'amandes amères, il se

(1-2-3) Chevalier et Baudrimont, *Diction. des Altér. et Falsif.,* p. 322.

précipite seulement quelques globules blancs, et le liquide recouvre aussitôt sa limpidité première ; aucune réaction ne se manifeste dans l'hydrolat non concentré d'amandes amères.

M. le Dr Aschoff (1) a observé que 30 gouttes d'hydrolat de laurier-cerise forment, avec 0,305 de sulfate de quinine, une masse solide; tandis qu'il ne se forme rien avec l'hydrolat d'amandes amères concentré. Le même effet a lieu lorsqu'on opère de la même manière avec les huiles volatiles de ces deux substances.

Mais il paraîtrait, d'après les expériences ultérieures de M. Lepage, que le meilleur réactif à employer serait le chlorure d'or, qui communique à ces eaux distillées une légère teinte jaune, que l'hydrolat d'amandes amères perd seul, après sept à huit heures de contact, pour redevenir incolore et transparent.

On peut encore traiter par l'ammoniaque : l'hydrolat de laurier-cerise présente après quelque temps un trouble léger, dû à la formation d'hydrobenzamide.

L'hydrolat d'amandes prend une apparence laiteuse, parce qu'il est presque toujours plus chargé d'essence.

Enfin l'odeur est un des meilleurs caractères pour reconnaître la falsification par l'eau d'amandes amères dont le parfum est moins agréable.

4° On a substitué quelquefois aussi une solution artificielle obtenue par mélange d'eau, d'acide cyanhydrique et de nitrobenzine.

On recherche la nitrobenzine par le procédé suivant (2) :

On prend 15 cent. cubes d'eau à essayer ; on ajoute V gouttes de potasse caustique pour saturer l'acide cyanhydrique, on neutralise ensuite par quelques gouttes d'acide azotique,

(1) Chevalier et Baudrimont, *Alt. et Falsif.*, p. 323.
(2) Hager, *Pharm. Praxis*, 1886.

pour saturer l'excès de potasse caustique ; on précipite l'acide cyanhydrique par le nitrate d'argent et on filtre. On agite la liqueur filtrée qui ne contient plus que l'essence avec le 1/5 de son volume de chloroforme ; on décante la solution chloroformique et on abandonne à l'évaporation spontanée. Le résidu de l'opération est, soit de l'aldéhyde benzoïque (essence naturelle), soit de la nitrobenzine (essence fausse).

Pour reconnaître cette dernière, on reprend le résidu par quelques gouttes d'alcool, on ajoute un peu d'eau, puis trois centimètres cubes environ d'acide chlorhydrique, enfin un fragment de zinc. On chauffe légèrement, si c'est utile, pour aider à la réaction et au dégagement de l'hydrogène. La nitrobenzine est réduite par l'hydrogène et se transforme en aniline. Pour reconnaître celle-ci, après 5 à 8 minutes on décante la solution dans un autre verre à réaction ; on ajoute un petit fragment de chlorate de potasse et on fait bouillir. On a une coloration rouge, qui devient plus manifeste si un peu d'alcool est ajouté.

Usages. — L'eau distillée de laurier-cerise est employée, comme les autres cyaniques, pour ses propriétés sédatives et spasmodiques, soit à l'intérieur, soit à l'extérieur.

A l'intérieur, on la prend à la dose de 2-8 grammes par jour, associée d'ordinaire aux narcotiques, dans des potions, sirops composés, etc.

A l'extérieur, elle est employée sous forme de cérat, de pommade ou de collyre.

Cérat de laurier-cerise

Eau de laurier-cerise	3
Huile d'amandes douces	4
Cire blanche.	1

Ce cérat a été préconisé par le docteur Roux (de Brignoles), pour panser les brûlures, les plaies anciennes et douloureuses et les cancers ulcérés.

Eau de laurier-cerise artificielle

Diverses pharmacopées préfèrent préparer l'hydrolat de toutes pièces par la dissolution dans l'eau d'acide cyanhydrique et d'essence de laurier-cerise, ou encore d'essence d'amandes amères ; elles obtiennent ainsi une solution dosée et qui n'exige pas de titrage.

Pharmacopée anglaise :

Eau.	240 grammes
Essence d'amandes amères . .	0,30 centigr.
Acide cyanhydrique officinal. .	V gouttes

III. — Essence d'amandes amères

Préparation. — Pour préparer l'essence d'amandes amères, on délaie dans l'eau des tourteaux d'amandes amères ; après avoir fait digérer la bouillie dans un alambic, on y dirige un courant de vapeur d'eau. On continue à faire passer de la vapeur d'eau tant que le liquide, condensé et reçu dans un récipient florentin, présente une odeur sensible. Après avoir recueilli tous les produits, on sépare l'huile volatile dense qui occupe le fond du vase. L'eau distillée est reversée dans la cucurbite de l'alambic et soumise sur le marc à une nouvelle distillation. La plus grande partie de l'huile essentielle se condense dans les premières liqueurs recueillies. (Soubeiran.)

Les premiers produits de la distillation sont fortement chargés d'acide cyanhydrique, et exhalent une odeur extrêmement vive. La première eau recueillie est limpide, bien que très chargée d'huile essentielle. Cette limpidité paraît être due à la présence d'acide cyanhydrique qui favoriserait la dissolution de l'essence.

Les produits qui viennent ensuite offrent une apparence laiteuse, et sont pauvres en essence et huile essentielle.

Pettenkofer (1), après une étude attentive, a reconnu tout d'abord que le rendement en essence varie essentiellement avec le contact plus ou moins prolongé du tourteau d'amandes avec l'eau froide, en ce sens que l'on obtient de meilleurs résultats quand on a eu au préalable le soin de faire macérer à la tempé-

(1) *Ann. de chem. und pharm.*, t. XXII, p. 77.

rature ordinaire le tourteau avec de l'eau pendant environ 48 heures, que quand on distille sans macération.

La cause de ces différences tiendrait, d'après l'auteur, à ce que l'émulsine perdrait à l'ébullition sa propriété de donner de l'essence d'amandes amères au contact de l'amygdaline, tandis que la réaction s'accomplit à merveille au contact de l'eau froide.

De plus, les amandes doivent être écrasées lorsqu'on veut s'en servir dans le but indiqué, Pettenkofer ayant reconnu qu'elles ne cèdent que peu de choses à l'eau si on les emploie entières. Il insiste sur ce fait curieux, à savoir que, si la bouillie de tourteau est soumise à la distillation sans macération préalable, l'essence obtenue est colorée en brun plus ou moins foncé, tandis que la bouillie macérée donne un produit incolore.

L'essence brute ainsi obtenue est jaunâtre, impure et contient une grande proportion d'acide cyanhydrique, qui lui donne des propriétés toxiques.

Purification. — Pour purifier cette essence, plusieurs procédés ont été indiqués. Le plus simple consiste à se débarrasser de l'acide cyanhydrique par l'agitation et la digestion de l'essence avec une solution de carbonate de soude et la séparation du liquide aqueux.

On peut s'en débarrasser encore par la distillation, après avoir ajouté à l'essence de l'eau, de l'hydrate de chaux et du chlorure de fer.

Mais un procédé plus sûr et plus exact est basé sur la propriété qu'ont les aldéhydes de former avec les bisulfites alcalins des composés cristallisés.

Pour cela, on agite le produit brut avec une solution concentrée de bisulfite de soude. Après quelques jours, la combinaison de l'aldéhyde avec le bisulfite de soude se sépare à

l'état de cristaux qui sont recueillis sur un filtre, puis comprimés entre des doubles de papier non collé. On lave ces cristaux à l'aide d'une petite quantité d'eau distillée froide, puis on les dissout dans l'eau bouillante ; on les traite ensuite par l'hydrate de soude.

La transformation du sel de soude en sulfite neutre amène la séparation de l'aldéhyde benzylique, sous la forme d'une couche plus dense que l'eau. Cette couche est décantée, déshydratée par le chlorure de calcium et enfin rectifiée dans un matras de verre muni d'un réfrigérant de Liebig.

Caractères. — L'essence pure ou hydrure de benzoïle, aldéhyde benzoïque, est un liquide incolore. Elle réfracte fortement la lumière, possède une odeur très vive analogue à celle de l'acide cyanhydrique ; sa saveur est brûlante et aromatique ; elle bout à 179°,5. Sa densité à 0° est égale à 1,0636. Elle marque 10° à l'aréomètre Baumé. Sa vapeur brûle avec une flamme blanche et fuligineuse. Elle est soluble dans 30 parties d'eau froide, et en toutes proportions dans l'alcool et l'éther.

Traitée par l'acide azotique, elle se prend en masse cristalline.

Conservée longtemps, l'essence d'amandes amères s'oxyde et se transforme en acide benzoïque, qui se dépose en cristaux au fond du flacon. Mise en contact avec une dissolution faible de potasse, elle se change, au bout d'un mois environ, en une matière solide isomérique, désignée sous le nom de benzoïne si elle contient de l'acide cyanhydrique (Würtz) (1).

L'essence officinale des Allemands renferme 2-5 pour 100 d'acide cyanhydrique.

Des opinions très diverses ont été exprimées sur la question

(1) Würtz, *Chimie médicale.*

de savoir si l'essence d'amandes amères pure était vénéneuse. Certains chimistes ont attribué exclusivement à l'acide cyanhydrique que contient naturellement l'huile d'amandes amères les propriétés vénéneuses qu'on lui connaît ; tandis que d'autres ont soutenu que cette huile privée d'acide cyanhydrique était encore un poison.

La première opinion paraissait établie quand une récente publication de M. Christison a remis la question en doute.

M. Grindley (1), dans la pensée que cette divergence d'opinions tenait surtout à la difficulté de priver complétement l'essence d'amandes amères de l'acide cyanhydrique, après certaines recherches, est parvenu à obtenir cette essence tout à fait pure et a pu constater par des expériences qu'elle était absolument privée de propriétés toxiques.

Altérations et impuretés. — L'essence d'amandes amères du commerce, à part l'acide cyanhydrique qu'elle contient en proportions variables, renferme souvent aussi de l'acide benzoïque formé par l'action de l'air sur l'aldéhyde benzoïque.

Nous savons comment on peut reconnaître la première impureté : on agite le liquide avec une solution étendue de potasse caustique et du chlorure ferroso-ferrique; il se produit un dépôt de bleu de Prusse.

Pour rechercher la seconde, on commence par concentrer le liquide, après l'avoir préalablement neutralisé par du carbonate de sodium s'il était acide. Le résidu de l'évaporation est traité par l'alcool, qui dissout le benzoate de sodium. L'extrait alcoolique est évaporé, puis décomposé par l'acide chlorhydrique. L'acide benzoïque se précipite, on le caractérise par les réactions qui lui sont propres.

(1) Hager, *Pharm. Praxis*, 1886.—*Journal de Pharmacie et Chimie*, tome XIII, p. 119.

Falsifications. — L'essence d'amandes amères est fréquemment falsifiée par :

Huiles volatiles ;

Essence de mirbane, ou nitro-benzine :

Alcool ;

Chloroforme et chloral.

Premier essai. — On essaye d'abord sa solubilité dans l'eau à 20°.

2 gouttes d'essence doivent se dissoudre complétement dans 100-120 gouttes d'eau distillée. Si la solution n'est pas complète, l'essence peut être falsifiée avec des essences étrangères : nitro benzine ou chloroforme, etc.

Deuxième essai. — On mêle dans un tube étroit :

10^{cc} d'alcool à 45°

et 5^{cc} d'eau distillée ;

on y ajoute X gouttes d'essence, on retourne le tube deux fois en ayant soin de le fermer avec le doigt :

L'essence pure se dissout complétement en donnant une solution limpide.

Si au contraire elle donne une solution trouble, c'est qu'elle contient des essences étrangères.

Si elle renferme de la nitrobenzine, celle-ci se sépare et flotte au sein de la solution en fines gouttelettes, qui par le repos vont se réunir au fond du tube.

Les deux phénomènes peuvent se manifester dans la même essence, et indiquer la présence, soit des huiles étrangères, soit de la nitrobenzine.

Ce procédé est dû à M. Hager (1) et il est basé sur la solubilité de l'essence d'amandes amères dans l'alcool très dilué,

(1) *Pharm. Praxis* (1886).

la presque insolubilité des autres essences dans ce même véhicule et l'insolubilité complète de la nitrobenzine.

Troisième essai. — Recherche de la nitrobenzine ou essence de mirbane

(a). Selon M. Maisch (1), on peut recourir à la réaction que la solution alcoolique de potasse exerce sur la nitrobenzine. En effet, tandis que l'huile pure d'amandes amères, par l'action de la potasse dissoute dans l'alcool, se transforme en acide benzoïque qui s'unit à l'alcali, la nitrobenzine soumise à la même influence se change en une résine d'un brun foncé qui ne se dissout pas dans l'alcool et dans l'éther, mais qui se solidifie en cristaux jaunes, et que M. Zinin a nommée azoxybenzide.

Pour faire cette expérience, on fait dissoudre 1 gramme environ de l'huile suspecte dans 8 grammes d'alcool ; on y ajoute 1 gramme d'hydrate de potasse, on fait chauffer le tout jusqu'à ce que les deux tiers de l'alcool se soient évaporés, puis on met la capsule de côté. Si l'essence est pure, elle brunit un peu, mais sans laisser de cristaux ; il s'y forme, au contraire, pendant le refroidissement, des cristaux bruns d'azoxybenzide insolubles dans l'eau et caractéristiques de la nitrobenzine.

(b). M. Jacquemin (2) opère de la manière suivante : il dissout 1 ou 2 gouttes de l'essence à essayer dans 20 à 40^{cc} d'alcool à 50° ; il fait bouillir le liquide pendant 2 ou 3 minutes en présence du zinc et d'acide, ou mieux encore avec un peu de protochlorure d'étain additionné de soude caustique en léger excès pour redissoudre le précipité d'oxyde d'étain qu'elle y avait formé d'abord. En ajoutant au liquide refroidi une goutte

(1) *Journal de pharmacie et chimie,* 3^{e} série, XLI, p. 455.
(2-3) *Journal de pharmacie et chimie,* 4^{e} série, 1872, t. XV, p. 282.

de phénol, puis de l'hypochlorite de soude, il se développe une belle coloration bleue d'érythrophénate de soude pour les moindres traces d'essence de mirbane.

(c). Procédé Bourgoin (1) : on mêle XV gouttes d'essence avec VIII gouttes de potasse caustique ; si l'essence contient de la nitrobenzine, le mélange se colore en vert ; on y ajoute XX gouttes d'eau ; le mélange se sépare en deux couches : une inférieure jaune et une supérieure verte.

(d). Le meilleur procédé de recherches a été imaginé par Wagner (2) (1868) ; il repose sur la différence des densités entre les deux produits mélangés et sur la facile combinaison de l'essence d'amandes amères avec les bisulfites alcalins.

La densité de l'essence d'amandes amères du commerce varie de 1040 à 1044 ; celle de mirbane varie de 1180 à 1201.

Si on mesure 5^{cc} d'essence dans un tube gradué, qu'on les agite avec 35 centimètres cubes d'une solution concentrée de bisulfite de soude à 28° Baumé, qu'on ajoute ensuite assez d'eau pour faire 50 centimètres cubes, la mirbane vient surnager ce liquide, plus dense qu'elle, et l'on apprécie facilement le volume. M. Bourgoin conseille de reprendre la mirbane à l'aide de l'éther, puis de chasser celui-ci par évaporation et de peser le résidu.

4e essai. — Falsification par l'alcool.

Procédé de M. Redwood (3). — Désirant trouver une preuve convaincante de l'absence de l'alcool ou d'un autre liquide

(1) *Journal de pharmacie et chimie,* 4e série, 1872, t. XV, p. 282.

(2) *Chimie industrielle* (1868) ; *Journal de pharm. et de chim.,* t. VII, p. 399, 424.

(3) *Journal de pharmacie et de chimie,* 4e série, t. XV, p. 283.

étranger dans ces huiles, l'auteur a eu recours à l'acide nitrique. Si de l'huile d'amandes amères est mélangée avec le double environ de son volume d'acide nitrique de 1,420, aucune réaction immédiate n'a lieu. La plus grande partie de l'huile surnage l'acide, et, si elle est pure, il ne se remarque d'abord dans les deux liquides aucun changement de couleur ; mais, après trois ou quatre jours, il commence à se former des cristaux d'acide benzoïque, par suite de l'oxydation de l'hydrure de benzoïle par l'acide nitrique ; ces cristaux augmentent en nombre jusqu'à ce que le tout soit devenu une masse solide cristallisée, et qui prend peu à peu une belle couleur vert émeraude. Cette réaction est très caractéristique. Si l'huile renferme 8 ou 10 p. 100 d'alcool, l'acide nitrique, après quelques minutes de contact, commence à réagir sur l'alcool, et il se produit une forte effervescence avec dégagement de vapeurs nitreuses.

En employant de l'acide nitrique concentré de 1,5, une très petite quantité d'alcool peut être reconnue. L'huile pure mélangée avec son volume de cet acide concentré, forme un liquide clair et uniforme, d'où rien ne se sépare, et qui n'éprouve qu'un léger changement de couleur ; mais aucun autre phénomène n'a lieu. La présence dans l'huile de 2 ou 3 p. 100 d'alcool suffit pour occasionner une forte réaction et la formation de vapeurs nitreuses.

Cinquième essai. — Recherche du chloroforme et du chloral

L'essence d'amandes amères à laquelle on aurait ajouté du chloroforme abandonnerait facilement celui-ci à la distillation : son odeur et l'action que la potasse exerce sur lui, le feraient facilement reconnaître.

Hager (1) décrit un procédé pour reconnaître le chloro-

(1) Hager, *loc. cit.*

forme ; à 15 gouttes d'essence, on ajoute 45 à 50 gouttes d'alcool rectifié et 30 à 40 gouttes d'acide sulfurique rectifié ; on introduit dans le mélange de la grenaille de zinc, et l'on chauffe jusqu'à dégagement rapide d'hydrogène. Puis on agite et l'on chauffe à plusieurs reprises. Après 20 à 25 minutes, on étend le mélange d'eau distillée ; on jette la liqueur sur un filtre mouillé qui retient l'essence ; et le liquide filtré donne un précipité de chlorure d'argent, par addition d'azotate acide de ce métal.

Pour reconnaître la présence du chloral, on mêle 10 gouttes d'essence avec dix fois son volume d'alcool dilué ; on alcalinise fortement avec l'ammoniaque et on ajoute quelques gouttes de solution de nitrate d'argent : il se précipite du chlorure d'argent. Pour reconnaître si ce précipité est du chloral, on le chauffe au sein de la solution ammoniacale, d'où il s'est précipité ; il noircit par réduction.

Sixième essai. — M. Boyveau (1) a signalé dans le commerce une essence d'amandes amères fausse, qui n'a pour origine, ni les amandes amères, ni le laurier-cerise, ni les noyaux de pêche ou d'abricot ; son origine n'est pas connue.

M. Boyveau lui attribue les caractères suivants : densité = 1,29-1,30 ; odeur plus forte, moins agréable ; mêlée avec son volume d'acide sulfurique, elle se colore en rouge ; le mélange s'épaissit, se trouble, devient brun et forme au bout d'un jour, une masse figée brunâtre ; l'essence vraie rougit aussi, mais le mélange reste liquide et limpide.

L'essence d'amandes amères a aussi été mélangée avec l'oléoptine, des feuilles de laurier-cerise, du pêcher et des graines de diverses Drupacées.

Enfin pour résumer les moyens de reconnaître la pureté et

(1) *Journal pharmacy, 1885.*

la sophistication de l'huile volatile d'amandes amères, nous empruntons à un extrait des journaux anglais les caractères que donne M. Zeller (1) de cette essence pure :

L'huile volatile d'amandes amères, outre sa grande pesanteur spécifique et son odeur particulière, possède des caractères si tranchés qu'il devient facile d'en reconnaître la sophistication. Il faut citer, parmi ces caractères : sa grande solubilité dans l'acide sulfurique, avec coloration rouge brune et sans décomposition sensible ; l'action excessivement lente que l'acide nitrique exerce sur elle, sans qu'aucun des deux corps éprouve de changement dans ses propriétés physiques ; l'action dissolvante et seulement partielle qu'elle exerce sur l'iode, sans réaction ultérieure ; son indifférence au chromate de potassium, la séparation de cristaux de son mélange avec une solution alcoolique de potasse caustique ; l'épaississement particulier par l'ammoniaque caustique et l'acide muriatique, ainsi que l'élimination de cristaux des solutions alcooliques de ces nouveaux composés ; enfin sa réaction acide bien tranchée.

En résumé, chaque réactif fait subir à cette huile quelque particularité propre à établir parfaitement et facilement sa pureté.

Usages. — L'essence pure d'amandes amères n'est pas utilisée en médecine ; mais elle existe dans l'eau distillée de laurier-cerise et d'amandes amères et leur communique son odeur aromatique. Elle n'est pas vénéneuse ; elle se comporte dans l'organisme comme l'acide benzoïque et est éliminée à l'état d'acide hippurique.

Mais lorsqu'elle contient de l'acide cyanhydrique elle est

(1) *Pureté et sophistication de l'ess. d'am.* (*J. Pharm. et chim.*, 3e série, 1850, t. XVII, p. 269).

employée comme médicament cyanique, et à cause de sa grande toxicité on la donne à la dose de 1/2 à une goutte. On l'administre généralement dans des liquides faiblement alcooliques.

L'essence d'amandes amères peut être employée comme substance désodorante en pharmacie ; elle dissimule l'odeur et la saveur de diverses substances médicamenteuses, à goût très désagréable : musc, asa-fœtida, copahu, créosote, térébenthine, huile de ricin, huile de foie de morue.

IV. — **Eau distillée d'amandes amères.**

Cet hydrolat est peu usité en France ; il n'est pas inscrit au *Codex*.

Préparation. — Tourteau récent d'amandes amères. — Q.V.

On opère comme dans la préparation de l'essence d'amandes amères et on recueille deux fois autant de produit qu'on aura pris de tourteau. On filtre l'eau distillée sur un filtre de papier préalablement mouillé, afin de séparer l'excès d'huile essentielle. Il faut abaisser notablement la température du serpentin, pendant la distillation, afin d'éviter la déperdition de l'acide cyanhydrique qui se dégage en abondance dans les premiers moments de la distillation (Soubeiran).

Suivant une analyse de Geiger, 1000 grammes d'eau distillée d'amandes amères contiennent environ 10 grammes d'acide cyanhydrique au dixième, soit 1 gramme d'acide anhydre.

Caractères. — Récente, elle est légèrement trouble ; mais au bout de quelque temps elle devient limpide. Elle est légèrement acide ; elle exhale une odeur forte d'amandes amères ; sa saveur est amère.

Traitée par un excès de nitrate d'argent, il se précipite du cyanure d'argent. Saturée par un alcali, puis traitée par une solution ferroso-ferrique et un excès d'acide chlorhydrique, elle donne un précipité de bleu de Prusse.

Titrage. — On peut la doser par les mêmes procédés employés pour le titrage de l'eau de laurier-cerise.

Néanmoins nous citerons un procédé de dosage donné par Pappenheim et Baekdeker (1).

Alcaliniser légèrement l'eau par de la magnésie, qui y reste en suspension ; ajouter quelques gouttes de chromate de potasse et verser ensuite avec précaution une solution de nitrate d'argent au dixième, jusqu'à ce que la coloration rouge indiquant l'union de l'acide chromique et de l'oxyde d'argent persiste.

On peut connaître la quantité d'argent nécessaire pour produire la réaction et déterminer par suite la proportion d'acide cyanhydrique.

Le titre est assez variable, suivant que le tourteau que l'on emploie est plus ou moins mêlé de tourteau d'amandes douces.

Usages. — L'eau distillée d'amandes amères est administrée comme antispasmodique, aux mêmes doses que l'eau de laurier-cerise, si le titre est le même. Peu usitée en France, parce qu'on lui préfère l'eau de laurier-cerise, dont l'odeur et la saveur sont plus agréables, elle constitue l'hydrolat cyanique officinal dans les pharmacopées allemandes.

Pour éviter le dosage de l'acide cyanhydrique, que rend nécessaire la richesse variable en acide cyanhydrique des hydrolats du commerce, Liebig et Wœhler recommandent de décomposer une quantité connue d'amygdaline à l'aide d'une émulsion d'amandes douces. Leur mixture, dont nous avons décrit le mode de préparation, renferme 0,05 cent. d'acide prussique anhydre (0,47 cent. d'acide médicinal) et 0,16 cent. d'essence d'amandes amères pour 100.

(1) Vielhaber, *Archiv. de pharm.*, 1878, p. 408.

V. — Sirop d'orgeat et Looch blanc

Dans certaines préparations pharmaceutiques on utilise les amandes entières comme aromates. Dans cet ordre rentrent principalement le sirop d'orgeat et le looch blanc.

Sirop d'orgeat

Sirop d'amandes *(Codex)*

Amandes douces.	300	grammes
Amandes amères.	150	—
Eau	3000	—
Sucre	1625	—
Eau de fleurs d'oranger .	250	—

On sépare les pellicules des amandes au moyen de l'eau bouillante, et on pile celles-ci dans un mortier de marbre avec 75 parties de sucre et 725 parties d'eau, jusqu'à ce qu'elles soient réduites en pâte très fine (on y parvient plus promptement en broyant le mélange sur une pierre à chocolat) ; on délaye soigneusement la pâte dans les 1500 parties d'eau restante et l'on filtre avec expression à travers une toile serrée ; on ajoute à l'émulsion le reste du sucre réduit en petits fragments, que l'on fait dissoudre au bain-marie ; on mêle l'eau de fleurs d'oranger et l'on filtre de nouveau à travers une toile. Le sirop est abandonné au refroidissement dans un vase couvert et pour terminer introduit dans des bouteilles séchées avec soin que l'on bouche soigneusement et que l'on tient couchées à la cave.

La surface du sirop d'orgeat refroidi se couvre d'une pellicule solide que l'on désagrège dans l'eau de fleurs d'oranger. Il est préférable d'empêcher sa formation par une manipulation simple, consistant à couvrir le vase où l'on verse le sirop chaud. Il ne se produit pas d'évaporation à sa surface et la pellicule ne se développe pas. (Soubeiran) (1).

Caractères. — Le sirop d'orgeat est opaque, d'un blanc assez souvent légèrement jaunâtre et d'une saveur d'amandes très agréable.

Etendu de 3 ou 4 volumes d'eau et soumis à une ébullition de quelques instants, il laisse déposer par le refroidissement des flocons blancs surnagés d'un liquide clair.

L'acide azotique détermine au bout de 15 à 20 minutes, dans le même sirop étendu d'eau, la séparation de flocons analogues.

Quand on l'étend d'eau, il fournit une émulsion agréable, sucrée et aromatisée.

Il marque 34° à l'aréomètre ; étendu de 9 fois son volume d'eau, il marque 43° au lactoscope de M. Donné.

Altération. — Un temps plus ou moins long après sa préparation, le sirop d'orgeat se partage en deux couches, dont la séparation tient à ce que, malgré la présence du sucre, l'huile et le parenchyme viennent nager à la surface. On a cherché à éviter cette désunion et beaucoup d'essais infructueux ont été tentés. On doit avoir la précaution d'agiter le sirop avant de s'en servir.

De plus, le sirop d'orgeat est susceptible de s'acidifier à la longue. On reconnaît facilement au goût cette altération.

(1) Soubeiran et Regnault, *Traité de pharm.*, 1887.

Falsifications. — Le sirop d'orgeat peut être falsifié par la soustraction d'une partie des amandes qui fournissent l'émulsion qu'on doit y faire entrer. Pour apprécier ce point de lactescence, dans un sirop que l'on soupçonnerait contenir cette falsification, on ferait une expérience comparative avec le sirop préparé conformément au *Codex*, ou mieux, on essayerait le sirop étendu d'eau au lactoscope de M. Donné.

Il est encore falsifié par du glucose (1). Pour le rechercher, on fait bouillir 30 à 40 grammes de sirop avec 150 grammes d'eau, pour coaguler les matières albumineuses et l'on fait agir le réactif iodé de Soubeiran sur la liqueur filtrée et refroidie.

On pourrait encore, suivant le conseil de M. Herbelin (2) : ajouter à 20 grammes de sirop 5 grammes de plâtre cuit et bien sec, puis dessécher le mélange à une température de 100 à 105°. Le résidu, qui devra peser 18 à 19 grammes, sera opaque et facile à pulvériser, si le sirop a été fait avec du sucre pur ; il sera, au contraire, translucide et pâteux si l'on y a ajouté du glucose.

Looch blanc

(Potion émulsive gommée) *(Codex)*

Préparation :	Amandes douces	30	grammes
	Amandes amères	2	—
	Sucre blanc.	30	—
	Eau de fleurs d'oranger . . .	10	—
	Eau	120	—
	Poudre de gomme adragante	0	5

On prépare une émulsion à l'aide des amandes, de l'eau commune et de la presque totalité du sucre ; on passe. La

(1) Lepage et Patrouillard, p. 86.

(2) Chevalier et Baudrimont, *Altérations et Falsifications.*

gomme adragante est triturée avec le reste du sucre, on délaye la poudre obtenue avec une petite quantité d'émulsion ; on bat vivement et longtemps, on ajoute enfin, peu à peu, le reste de l'émulsion et l'eau de fleurs d'oranger.

Le looch blanc ne doit être préparé qu'au moment de s'en servir ; car il s'altère promptement, la liqueur se séparant en deux couches, une supérieure et une inférieure.

Incompatibilités. — Il faut se garder de prescrire du calomel avec le looch blanc du Codex, car le calomel est transformé en sublimé corrosif, suivant la formule :

$$Hg^2Cl^2 + CyH = HgCl^2,CyH + Hg$$

Il faut en conséquence supprimer les amandes amères, ou bien remplacer le looch blanc par le looch huileux, qui se prépare de la manière suivante :

Looch huileux

Huile d'amande douce	15	grammes
Gomme arabique pulvérisée. . .	15	—
Sirop de gomme	30	—
Eau distillée de fleurs d'oranger.	15	—
Eau distillée	100	—

On prépare un mucilage avec la gomme et deux fois son poids d'eau ; on ajoute l'huile par très petites parties pour la diviser par une trituration prolongée et on délaye avec le reste des liquides.

FIN

Vu bon a imprimer :
Montpellier, le 10 février 1888.
Pour le Recteur :
L'Inspecteur d'Académie,
J. YON.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 10 février 1888.
Le Directeur :
J.-E. DIACON.

OUVRAGES CONSULTÉS

Journal de Pharmacie et de Chimie (3e, 4e, 5e, 6e séries).

Union pharmaceutique.

Baillon *(Dictionnaire de Botanique).*

Lanessan (de) *(Traité de Botanique).*

Van Tieghen *(Traité de Botanique).*

Soubeiran et Regnault *(Pharm.,* éd. 1887).

Chevalier et Baudrimont *(Alt.* et *Falsif.)*

Pharmaceutical Journal.

Wurtz *(Chimie médicale* et *Dictionnaire).*

Grimault *(Chimie).*

Hager Handbuch *(Pharmaceutischer Praxis).*

Johannsen *(Journal des Sciences naturelles, botanique.* 1887).

PRÉPARATIONS

Éther sulfurique pur.
Chlorure de zinc fondu.
Acide sulfurique pur.
Brucine.
Acide cyanhydrique officinal.
Cyanure de zinc.
Extrait de fougère mâle.
Huile d'œufs.
Savon médicinal.